

ANNÉE 1939

N°

32

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henry TAHIER

Né le 11 Août 1914, à Brest (Finistère)

LEPTOSPIROSE MÉNINGÉE A FORME HÉMORRAGIQUE

(Hémorragie méningée d'origine leptospirosique)

Président de thèse : M. TROISIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

ANNÉE 1939

N°

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henry TAHIER

Né le 11 Août 1914, à Brest (Finistère)

LEPTOSPIROSE MÉNINGÉE
A FORME HÉMORRAGIQUE

(Hémorragie méningée d'origine leptospirosique)

Président de thèse : M. TROISIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	R. UNIV.	ROUVIERE.
Physiologie	BIBLIOTHEEK	LÉON BINET.
Physique médicale.....	LEIDEN	STROHL.
Chimie médicale.....		POLONOVSKI
Bactériologie		ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....		MONDOR.
Anatomie pathologique.....		LEROUX.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....		TIFFENEAU.
Thérapeutique		AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....		TANON.
Médecine légale.....		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....		HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.		CHIRAY.
Clinique médicale.....		ABRAMI.
		FIESSINGER.
		LOEPER
		RATHERY.
		LEREBoullet.
		NOBECOURT.
		LAINDEL-LAVASTINE
Hygiène et clinique de la première enfance		GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.....		GUILLAIN.
Clinique des maladies mentales et des ma-		LEMIERRE.
ladies de l'encéphale.....		CUNEO
Clinique des maladies cutanées et syphi-		GOSSET
litiques		GREGOIRE
Clinique des maladies du système nerveux		JENCRMANT.
Clinique des maladies infectieuses.....		VELTER.
		CHEVASSU.
		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
Clinique chirurgicale.....		LEVY-SOLAL.
		MOCCUOT.
		OMBREDANNE.
		HARVIER.
		LEMAITRE.
		PIERRE DUVAL.
		M. VILLARET.
		TROISIER.
		MATHIEU.
		LAUBRY.
		CLOVIS VINCENT.
		N...
		HAZARD.
		MULON.
		OLIVIER.
		SANNI-
		VERNE.
Professeurs sans chaire.....		

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale BARIETY.
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANCON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Physique DOGNON.
 Urologie FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.

Obstétrique LACOMME.
 Obstétrique LANTUEJOUL.
 Pathologie médicale..... LAROCHE GUY.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Neurologie et Psychiatrie LEVY-VALENSI.
 Pathologie chirurgicale .. MÉNÉGAUX.
 Pathologie médicale..... MOLLARET
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT LUTHER.
 Médecine légale..... PIÉDELIEVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT.
 Obstétrique GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.
 Obstétrique VAUDESCAL.

A TITRE PERMANENT

MM.

BASSET.
BROCC.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique
chirurgicale

MM.  Clinique obstétricale..

ECALLE
METZGER.

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

A qui je dois tout. En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MES FRERES

A MES SŒURS

A MES PARENTS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TROISIER

Professeur de clinique de la tuberculose

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Témoignage de respectueuse
reconnaissance, pour l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR YVES BOQUIEN

Professeur suppléant à l'Ecole de Médecine de Nantes

Médecin suppléant des Hôpitaux

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse et nous a guidé
dans notre travail.*

*Témoignage de vive gratitude
pour la bienveillance qu'il nous
a toujours témoignée.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE NANTES

MONSIEUR LE DOCTEUR BRELET

MONSIEUR LE DOCTEUR LERAT (*In mémoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR FAVREUL

MONSIEUR LE DOCTEUR CORMAN

MONSIEUR LE DOCTEUR LEROUX

A MES MAITRES DES HOPITAUX DU HAVRE

MONSIEUR LE DOCTEUR OUVRY

MONSIEUR LE DOCTEUR PORCHERON

MONSIEUR LE DOCTEUR GAUCHER

MONSIEUR LE DOCTEUR SEBALD

MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES

MONSIEUR LE DOCTEUR LANOS

MONSIEUR LE DOCTEUR FILLIOL

INTRODUCTION

La Spirochétose ictéro-hémorragique, étudiée au Japon en 1916 par Inoda et Ido, au point de vue clinique, bactériologique, et expérimental, fit l'objet de travaux à peu près contemporains en Europe, signés d'Uhlenhut et Fromme, Huebener et Reiter, Stokes, Martin et Pettit (qui, en 1919, consacrèrent une monographie à cette question), Costa et Troisier, Garnier et Reilly, Renaux, Nolf, etc..

Costa et Troisier, dès 1916, attiraient l'attention sur l'importance des signes méningés dans la séméiologie de la maladie typique. Contrairement à ce qui est observé au Japon, le tableau clinique de l'affection européenne associe les symptômes de l'hépatonéphrite à ceux de la méningite, tandis que le syndrome hémorragique fait défaut, ou passe au second plan, à l'exception des cas, très rares dans nos régions, où la spirochétose revêt l'aspect de l'ictère grave.

La même année, Costa et Troisier publiaient en France la première observation de spirochétose atypique, évoluant sans ictère cutané et sans hémorragie et vérifiée expérimentalement. (S. Costa et J. Troisier, novembre 1916 « Spirochétose ictéro-hémorragique,

sans ictère, hémorragie, ni rechute » : Syndrome fébrile, avec subictère transitoire ; méningite tardive ; inoculations positives au lapin et à deux cobayes)

Goebel, en Allemagne, mentionnait un cas de contamination par le laboratoire, évoluant aussi sans ictère.

En décembre 1916, à propos de trois observations personnelles, Troisier et Costa individualisaient la « forme méningée pure » et la « forme méningo-subictérique » de la spirochétose.

De nombreuses observations de « Spirochétose méningée » furent rapportées depuis lors, par Costa et Troisier (1918), Apert et Broca (1922), Debray et Jennesco (1926) etc...

L'étude d'ensemble, publiée en 1933, par Jean Troisier et Yves Boquien sur la « *Spirochétose Méningée* » groupe vingt observations authentiques et distingue :

- la forme méningée pure,
- la forme méningée à rechutes multiples,
- la forme méningo-subictérique,
- la forme méningo-rénale.

En 1935, dans le service de R. Debré, J. Marie et Pierre Gabriel, découvrent la spirochétose méningée chez l'enfant.

En 1937, Henri Roger et Jean Vague passent en revue les formes neuro-méningées de la spirochétose.

S'inspirant des travaux de Costa et Troisier, Schuffner et ses émules, en Hollande ; Madsen, Kristensen au Danemark, reconnaissent la fréquence de la spirochétose méningée.

Uhlenhut en Allemagne, (1936) écrit que la « spirochétose » sans ictère est prise pour une grippe, une typhoïde, une néphrite, une méningite, une septicémie ».

Enfin, le rapport de Jean Troisier et Maurice Bariéty, au XXV^e Congrès Français de Médecine, (Marseille 1938), sur les « *Leptospiroses anictériques* », réserve la première place à la « Leptospirose méningée », pure, méningo-subictérique, méningo-rénale ou associée à l'infection Eberthienne (observation de Troisier, Bariéty, Mlle Erber, Brouet et Mlle Sifferlen).

En effet, la terminologie de la maladie a varié. Inada et Ido appelèrent « *Spirocheta ictero-hemorrhagiae* » l'agent de l'ictère infectieux à rechute. Cette dénomination répondait bien à l'affection japonaise, comme elle répond d'ailleurs à la maladie expérimentale du cobaye.

Les hémorragies ne jouant qu'un rôle très accessoire dans l'affection humaine en Europe, Uhlenhut et Fromme proposèrent le terme plus général de « *Spirocheta icterogenes* ».

Enfin, Noguchi, dès 1918, étudiant la morphologie du Spirochète d'Inada et Ido, insistait sur son extrême minceur, sur la ténuité de ses spires, qui le distinguent des autres spirochètes et adoptait le nom plus expressif de « *Leptospira-ictero-hemorrhagiae* ».

La leptospirose méningée, considérée au début comme une affection plutôt rare, s'est révélée relativement fréquente, ainsi que les nombreux cas relatés depuis 1933 en font foi.

A la série des aspects cliniques que peut revêtir cette maladie protéiforme, il convient d'ajouter aujourd'hui un nouveau type de leptospirose : l'hémorragie méningée.

Nous avons choisi pour but dans cette thèse, inspirée par notre Maître, le Docteur Yves Boquien, d'étudier une nouvelle forme clinique des Leptospiroses Méningées :

« La *Leptospirose Méningée, à forme hémorragique* », à propos d'une observation originale, présentée par le Docteur Boquien à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le 10 novembre 1939.

On n'ignorait pas que le liquide céphalo-rachidien, dans les leptospiroses anictériques, comme au cours des réactions méningées observées dans la forme ictérique, pouvait contenir des hématies. Harvier et Mlle Wilm citent même un cas de spirochétose anictérique, dans lequel l'aspect trouble du liquide céphalo-rachidien était dû à la présence de globules rouges. Jamais, cependant, à notre connaissance, une hémorragie méningée franche n'a été signalée au cours d'une leptospirose anictérique.

Dans leur rapport au XXV^e Congrès Français de Médecine (1938) Troisier et Bariéty notent en passant la possibilité théorique de l'hémorragie méningée dans la spirochétose, mais sans en fournir d'exemple.

« Nous ne reviendrons pas ici sur la présence possible de globules rouges dans le liquide céphalo-rachidien. Nous nous bornerons à rappeler qu'un liquide xanthochromique, ou même peut-être une petite hémorragie méningée, ne s'oppose pas au diagnostic de spirochétose méningée ».

Ainsi, le cas récemment observé à Nantes par le Docteur Boquien, permettra d'individualiser une nouvelle forme clinique de Leptospirose anictérique, prenant l'aspect exclusif d'une hémorragie méningée pure.

OBSERVATION ORIGINALE

Docteur Yves BOQUIEN

Monsieur A... Georges, âgé de 17 ans et demi, entre à l'Hôtel-Dieu de Nantes le 4 juillet 1939. Il raconte que son affection a débuté le 30 juin 1939, par de la céphalée, des douleurs dans les membres supérieurs, spécialement du côté droit et de l'épaule gauche, et une grande faiblesse des membres inférieurs.

Il a ressenti des frissonnements, mais pas de sueurs.

A aucun moment, il n'y a eu de douleurs rachidiennes, ni de douleurs orbitaires ; la température n'a pas été prise à ce moment.

Le deuxième jour de la maladie sont survenus des vomissements faciles, qui ne se répéteront plus par la suite.

Une épistaxis est apparue le quatrième jour de la maladie.

Il y a une constipation très opiniâtre, qui se prolongera pendant huit jours.

L'examen montre à ce moment un syndrome méningé évident : raideur de la nuque, signe de Kernig.

Cette hypertonie n'est pas cependant telle qu'on puisse mettre en évidence les signes de Brudzinski.

Les réflexes rotuliens sont très faibles. Les réflexes achilléens et médio-plantaires sont normaux; le réflexe cutané plantaire se fait en flexion; la raie méningitique est des plus nettes; le pouls est régulier; il n'y a pas de troubles de la sensibilité, et en particulier pas d'hyperesthésie.

On pratique sur le champ une ponction lombaire qui montre un liquide sanglant dans les trois tubes, et la démonstration de la réalité d'une hémorragie méningée est apportée par les renseignements suivants :

Aspect également teinté des trois tubes, aspect nettement hémolysé du liquide surnageant le culot après repos de 24 heures, absence de coagulation du culot hématique obtenu par dépôt; ce culot se remélangant immédiatement au liquide surnageant dès qu'on agite le tube.

On aurait donc pu à ce moment poser le diagnostic d'hémorragie méningée essentielle chez un sujet jeune, n'étaient les symptômes suivants qui attirèrent de suite notre attention :

1° Injection conjonctivale, surtout marquée dans le quadrant temporal; cette injection était extrêmement nette à l'entrée du malade, c'est-à-dire le 5^e jour de la maladie; elle disparut ensuite assez vite et commença à s'atténuer dès le lendemain. Il y avait aussi

de la photophobie, les pupilles étaient cependant normales et réagissaient normalement à la lumière et à l'accommodation.

2° Existence d'un herpès de la commissure labiale droite, constitué par 5 ou 6 petites vésicules distinctes, des plus nettes.

3° Un examen complet pouvait mettre en évidence quelques pétéchie, très discrètes d'ailleurs, au niveau des deux membres inférieurs, ce qui était à rapprocher de l'épistaxis qu'accusait le malade et qui était survenu, comme nous l'avons dit, au 4^e jour de la maladie.

S'il n'y avait eu les résultats de la ponction lombaire, nous aurions sans hésiter posé le diagnostic de spirochétose méningée pure, devant ce tableau clinique, et ceci d'autant plus, que nous apprenions à ce moment par l'interrogatoire que notre jeune malade était aide-cuisinier dans un hôtel des quartiers bas de la ville, situé en bordure de la Loire, où les rats étaient si nombreux qu'ils étaient parfois pris dans la « plonge », ce qui nous rappelait l'histoire d'un malade que nous avons eu l'occasion d'étudier à l'Hôpital Bichat quand nous étions l'interne du Professeur Troisier, et dont l'observation fut rapportée dans le Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1930.

Nous avons recherché si, comme chez le malade auquel nous venons de faire allusion, il pouvait y avoir possibilité de contamination digitale ; nous avons bien trouvé quelques ganglions axillaires, d'ail-

leurs bilatéraux, sans ganglions épitrochléens, mais pas d'excoriation digitale évidente.

La tension artérielle, mesurée au Vaquez à plusieurs reprises, a donné pour la maxima des chiffres variant entre 11 et 13, tandis que le minima est toujours restée entre 5 et 6.

*
**

En somme, si la clinique plaiderait fortement en faveur du diagnostic de leptospirose méningée, la ponction lombaire ne cadrerait pas avec ce que l'on connaît de l'aspect habituel du liquide céphalo-rachidien au cours de cette maladie.

Nous nous adressâmes donc aux épreuves de laboratoire pour confirmer ou infirmer l'hypothèse que nous avons émise.

Examens de laboratoire :

1° *Séro-diagnostic spirochétique* : 11 juillet, Séro-diagnostic positif, (Renseignements fournis par Madame Kolochine-Erber, dans le laboratoire du Professeur Pettit).

21 juillet, Taux limite d'agglutination à 1/30.000, avec la souche « Verdun » du spirochète. La lyse ne dépasse guère 1/1 000, elle n'est plus sensible à 1/2 000 (Mme Kolochine-Erber).

Séro-diagnostic pour le T. A. B. et Brucella Abortus : négatifs.

2° *Examens de sang* :

Glycémie : 1 gr. 14 (12 juillet).

Azotémie : 0 gr. 51 (7 juillet) — 0 gr. 66 (20 juillet).

Réaction de Bordet-Wassermann : négative (8 juillet).

Examen hématologique (10 juillet) : (Docteur Ballet).

Hémoglobine	70 %
Globules rouges	4.120.000
Globules blancs	7.400

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes	10 %
Monocytes	13 %
Polynucléaires neutrophiles	72 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %
Plasmocytes	4 %

Valeur globulaire = 1

Rien d'anormal dans la série rouge.

3° *Examen du liquide céphalo-rachidien* du 7 juillet. Liquide sanglant ; le liquide surnageant après centrifugation est légèrement hémolysé.

La numération des leucocytes à la cellule de Naegotte est rendue impossible du fait de la présence du sang.

Sur le culot de centrifugation, on ne rencontre que quelques très rares lymphocytes, mais sans aucune autre cellule.

Cette réaction cellulaire est très discrète.

Albumine par litre de L. C. R.	(0 gr. 43)
Glucose	(0 gr. 39)
Chlorures	(8 gr. 50)

11 juillet — liquide légèrement moiré (du fait de la présence d'hématies).

Cytologie : 8,1 lymphocytes par mmc.

La coloration du culot de centrifugation par le Giemsa ne permet pas de mettre en évidence la présence de spirilles.

4° *Examen complet des urines* (13 juillet 1939). Retenons de cet examen les données suivantes :

19 gr. 63 d'urée en 24 heures ; 0 gr. 55 d'acide urique et dérivés puriques ; 13 gr. 42 de chlorures (en Cl Na) ; présence de traces sensibles d'albumine vraie, de traces sensibles d'urobiline ; absence d'autres corps anormaux, absence d'éléments organisés pathologiques dans le culot de centrifugation.

5° *Epreuve de la galactosurie* :

Echantillons		Quantité en cc.	Concentration en galactose	Quantité de galactose
de 8 h. à 10 h.	I	350 cc	2 gr. 47	0 gr. 86
de 10 h. à 12 h.	II	370 cc	10 gr. 40	0 gr. 14
de 14 h. à 16 h.	III	210 cc	0	0
de 16 h. à 8 h.	IV	580 cc	0	0

6° *Examen des yeux* (Professeur Gabriel Sourdille) : Veines gonflées, sinueuses, papilles floues, légèrement œdématisées ; le fond d'œil a une coloration un peu blanchâtre, lavée, anormale chez un malade de cet âge à cheveux bruns.

12 juillet : papilles à bords très certainement flous, l'œdème débordant assez largement autour du disque papillaire ; il n'y a pas de grosse surélévation des

vaisseaux ; cependant, dans le segment temporal, ils dessinent un coude en croisant la papille ; les veines sont grosses, tortueuses. Champ visuel et acuité visuelle normaux.

Conclusions : Il semble qu'il s'agisse d'un état très comparable à ceux qu'on observe dans les états méningés, en particulier dans les hémorragies traumatiques. Tension au Bailliart —22 à droite, 10 à gauche (malgré homatropine).

7° *Inoculation expérimentale au cobaye.* Les urines ont été inoculées au cobaye aux dates suivantes : 8 juillet, 9, 10, 12, 14, 16, 18 juillet (2 cc. d'urine prélevée aseptiquement chaque fois, inoculée par voie sous-cutanée au cobaye). L'ictère du cobaye a débuté le 17 juillet avec quelques hémorragies des muqueuses ; la mort s'est produite le 20 juillet. On a trouvé à son ouverture les lésions habituelles et caractéristiques de la leptospirose : poumons tigrés, hémorragies viscérales multiples (spécialement au niveau du foie et des reins) ; il y avait un ictère accentué des téguments.

Evolution. — Très rapidement les signes cliniques s'amendèrent : la céphalée disparut, la fièvre retomba à 37°, au troisième jour de l'entrée, la raideur diminua assez lentement, il est vrai.

Un vomissement survient encore cependant au cinquième jour de l'entrée du malade (8 juillet).

Le fait le plus marquant de l'évolution fut l'apparition, après la crise urinaire, d'une *rechute* typique

le 15 juillet, c'est-à-dire le dix-septième jour de la maladie.

Cette rechute fut caractérisée par une élévation de température qui atteignit $38^{\circ}4$ le 19 juillet, avec des oscillations assez élevées entre la température du matin et celle du soir (37° environ le matin, 38° et plus le soir).

Il y eut accélération parallèle du pouls ; la rechute prit fin le 23 juillet.

Pendant toute cette durée, il n'y eut pas de réapparition des signes méningés objectifs, ni de la céphalée.

A noter cependant l'existence de quelques coliques survenues les 18, 19 et 20 juillet.

Traitement :

Outre les soins hygiéno-diététiques et les ponctions lombaires, le malade a reçu des toni-cardiaques, des extraits hépatiques, de l'uroformine et de la laroscorbine.

TABLEAU CLINIQUE

La symptomatologie de notre cas de leptospirose méningée à forme hémorragique est exactement la même que celle de la leptospirose méningée pure.

On y retrouve, au premier plan, le syndrome méningé d'apparition brusque, avec la céphalée, les vomissements sans efforts au début de la maladie, la constipation rebelle et durable (une huitaine de jours).

Au trépied méningitique classique s'ajoutent la photophobie, la raie méningitique, et surtout la contracture, objectivée par la raideur de la nuque et le signe de Kernig.

Les douleurs au niveau des membres, l'herpès labial très net, l'injection conjonctivale caractéristique, viennent conférer à cette méningite aiguë une allure spirochétosique, confirmée par le léger syndrome hémorragique présenté par le malade, sous forme d'épistaxis et de quelques pétéchies discrètes et par une certaine élévation de l'azotémie (0,51), sans atteinte appréciable du foie — l'épreuve de la galactosurie provoquée fut normale — ni des reins, — les

traces d'albumine vraie, en l'absence de cylindrurie et de troubles de la concentration des chlorures et de l'urée, ne permettent pas de conclure à une néphrite.

La clinique semblait imposer le diagnostic de leptospirose méningée, d'autant plus que l'anamnèse mettait en lumière le rôle très probable de l'eau souillée par des rats dans la contamination du jeune aide-cuisinier.

Aucun signe ne permettait de soupçonner *a priori* l'existence d'une hémorragie méningée, qui fut une véritable révélation de la ponction lombaire.

Le Docteur Boquien, devant les résultats inattendus de la rachicentèse, qui s'écartaient nettement de ceux que l'on avait trouvés jusqu'alors dans la spirochétose méningée, ne rejeta pas l'hypothèse d'une leptospirose, qu'il vit confirmer par le séro-diagnostic de Martin et Pettit et l'inoculation au cobaye.

Sans doute, il serait prématuré, à la lumière d'une observation unique, de vouloir établir la symptomatologie des hémorragies méningées de la leptospirose, dont l'avenir nous apportera très probablement de nouveaux exemples. Du moins, cette hypothèse est rendue vraisemblable par le méningotropisme du *Leptospira ictero-hemorrhagiae*, et la tendance hémorragipare de l'affection, beaucoup moins marquée chez nous qu'au Japon, mais qui existe cependant.

Il serait intéressant de rechercher si l'hémorragie méningée d'origine spirochétosique n'a jamais été signalée en Extrême-Orient.

Qu'il nous soit permis dès maintenant de prévoir la possibilité de formes cliniques différentes, suivant la prédominance du syndrome hémorragique, ou du syndrome leptospirosique, avec un minimum de signes d'hémorragie méningée.

Dans ce dernier cas — qui est précisément celui de notre observation — cette hémorragie méningée est une simple découverte de ponction lombaire.

Au contraire, sans omettre l'éventualité de formes intermédiaires, créant une transition entre ces deux types bien tranchés, il est probable que la spirochétose peut présenter le tableau classique d'une hémorragie méningée, avec son début brutal en apparence, l'ictus suivi de coma profond, la contracture précoce, très marquée, généralisée, souvent accompagnée de convulsions ou même de véritables crises d'épilepsie, sans signe de localisation neurologique.

Cette nouvelle forme aurait un très grand intérêt au point de vue du diagnostic étiologique des hémorragies méningées.

Enfin, à côté de ces formes pures, nous pouvons envisager des formes associées où l'hémorragie méningée coïnciderait avec d'autres manifestations de la spirochétose, telles que l'atteinte hépatique ou rénale.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

On connaît le pronostic favorable qui s'attache à la localisation méningée pure de la leptospirose, toujours curable en pratique, et exempt de séquelles, soit qu'elle évolue progressivement vers une guérison rapide ou trainante, en trois ou cinq semaines, soit qu'une rechute, — voire des rechutes multiples — viennent retarder la convalescence.

Dans le cas de notre malade, la leptospirose a évolué en vingt-cinq jours, avec une période de rémission et une rechute d'une semaine, à partir du dix-septième jour de la maladie, vers une guérison complète.

La rechute fut uniquement fébrile, sans aucun signe méningé, et la convalescence ne se prolongea pas.

L'avenir nous apprendra si une telle évolution bénigne est la règle dans la leptospirose méningée à forme hémorragique, ou si le facteur « hémorragie méningée » ne vient pas assombrir le pronostic.

Il faudra aussi le recul du temps pour décider si, en présence d'une hémorragie méningée, la preuve

de l'étiologie leptospirosique de celle-ci doit être interprétée comme un signe de meilleur augure qu'une origine hérédosyphilitique, vasculaire,... ou cryptogénitique.

N. B. — (L'évolution favorable de notre cas nous dispense d'en étudier l'anatomo-pathologie, les lésions expérimentales du cobaye n'ont rien présenté d'anormal.)

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la Leptospirose Méningée à forme hémorragique sera souvent délicat et posera des problèmes différents selon le tableau clinique de la maladie. Il faut en effet prévoir l'éventualité où le syndrome « hémorragie méningée » l'emportera sur les signes de méningite aiguë.

Dans tous les cas, le diagnostic clinique sera celui des syndromes méningés aigus.

Le seul examen clinique oriente déjà le diagnostic, lorsqu'on a la chance d'observer une symptomatologie complète où quelques signes, surtout lorsqu'ils se groupent, sont presque pathognomoniques de la méningite leptospirosique : les myalgies, la rachialgie, l'herpès précoce, l'injection conjonctivale d'une importance capitale, les douleurs orbitaires, parfois un léger subictère, ou un syndrome hémorragique atténué, ou une atteinte hépato-rénale très discrète.

L'interrogatoire vient fournir une nouvelle présomption, si la profession du malade, son mode de vie, ou la notion de baignade dans une rivière ou de piscine, rendent possible une contamination hydrique par les rats.

Chez un malade examiné à une période plus avancée de son affection, l'allure de la maladie, son début brusque, l'existence d'une phase de rémission suivie d'une rechute, ou seulement d'une recrudescence fébrile, plaideront en faveur de la leptospirose.

De toutes façons, l'origine spirochétienne de la maladie, décelée par la clinique, devra être étayée ultérieurement par des preuves biologiques.

Les spirochètes pourront être mis en évidence dans les urines à partir du dixième ou du douzième jour par l'examen direct à l'ultra-microscope, ou sur un étalement du culot de centrifugation, coloré selon la méthode de Fontana-Tribondeau.

Indirectement, on provoquera chez le cobaye une spirochétose expérimentale typique, en lui inoculant le sang ou le liquide céphalo-rachidien, prélevés dans les cinq premiers jours de la maladie, ou les urines recueillies après le dixième jour.

Dès le quinzième jour, parfois plus tard, parfois plus tôt (le huitième jour), le séro-diagnostic de Martin et Pettit deviendra positif et le restera pour ainsi dire indéfiniment. Il sera intéressant d'en évaluer le taux d'agglutination limite, qui peut être très élevé (1 pour 30.000 ; jusqu'à 1 pour 100.000). L'agglutination des spirochètes par le liquide céphalo-rachidien pourra aussi être recherchée.

Enfin, on pourra encore s'adresser à l'épreuve des immunisines. Le cobaye à qui on injecte du sérum de malade au quinzième jour de l'affection, en même temps qu'une culture de leptospira, est protégé, tan-

dis que les animaux témoins, inoculés avec la même souche, meurent en une dizaine de jours.

Seuls jusqu'ici, à notre connaissance, les auteurs Japonais, ont réussi à déceler les spirochètes dans le sang ensemencé sur milieu de Noguchi. L'hémoculture négative dans dix cas de spirochétose méningée (Troisier et Boquien) sera-t-elle positive dans l'hémorragie méningée leptospirosique ?

En pratique, on se contente de faire un séro-diagnostic et une inoculation des urines au cobaye.

Mais, avant que l'évolution de la maladie et les résultats de laboratoire n'aient eu le temps de confirmer l'origine leptospirosique du syndrome méningé, il faut, au lit du malade, éliminer rapidement les autres causes de méningite aiguë.

Le début brusque, la température élevée, les signes infectieux et même l'herpès, les myalgies, les pétéchies peuvent faire penser, dans certains cas, à une méningite cérébro-spinale aiguë ou à une méningite pneumococcique : la ponction lombaire, ramenant un liquide trouble ou purulent, lèvera les doutes.

L'anamnèse et les signes cliniques associés permettront souvent de porter un diagnostic de méningite tuberculeuse atypique, de méningite gonococcique, de méningite otogène à streptocoques, de méningite syphilitique secondaire aiguë, accompagnée d'accidents cutanéomuqueux, que la rachicentèse devra vérifier.

C'est encore le contexte clinique qui nous fera penser à une réaction méningée au cours d'une maladie infectieuse.

Lorsqu'un syndrome méningé d'origine indéterminée et ordinairement passé s'accompagne d'une éruption d'herpès, certains auteurs concluent à une méningite herpétique. On sait en effet l'affinité neurotrope de l'ultra-virus herpétique (Levaditi) dont l'inoculation intra-rachidienne aux animaux et même à l'homme, dans un but thérapeutique, après une encéphalite épidémique, a provoqué une méningo-encéphalite herpétique expérimentale.

Mais l'herpès coexiste avec d'autres maladies pneumococciques, méningococciques, leptospirosiques et l'on est amené à se demander si les vésicules d'herpès ne sont pas une manifestation « de sortie » analogue aux affections biotropiques de Milian. Aussi l'étiquette « méningite herpétique » ne sera-t-elle qu'un diagnostic d'élimination.

Devant un syndrome méningé aigu, d'autres virus neurotropes peuvent être incriminés et l'on en discutera l'origine poliomyélitique, ourlienne, zostérienne ou encéphalitique possible, en s'attachant à retrouver, même à peine esquissés, quelques-uns des signes qui caractérisent la forme habituelle de ces diverses affections.

Dans certains cas, il faudra songer à la chorioméningite lymphocytaire, dite Maladie des Porchers (Armstrong et Lillie).

A défaut d'une certitude étiologique, on devra souvent se contenter du diagnostic d'attente de méningite lymphocytaire curable, bien définie par son évolution bénigne et par la réaction cyto-albuminique

observée dans le liquide céphalo-rachidien. La leptospirose méningée, depuis les travaux de Troisier et Boquien, peut se partager, avec l'encéphalique épidémique et la poliomyélite aiguë, le rôle d'agent causal probable dans certains cas de méningite lymphocytaire.

*
**

Quelqu'intéressante que soit la discussion clinique, c'est en définitive, à la ponction lombaire que l'on demandera la clef du diagnostic.

La constatation du liquide sanglant dans les trois tubes signera l'hémorragie méningée, qui ne sera plus désormais une surprise dans la leptospirose.

Ainsi, la leptospirose méningée à forme hémorragique pose le problème très intéressant de l'origine des hémorragies méningées chez les jeunes.

A côté de l'encéphalite épidémique, des anévrismes basillaires, des angiomes cérébraux et accessoirement de l'hérédo-syphilis, la leptospirose méningée comptera parmi les causes principales des hémorragies méningées dites essentielles.

L'absence de signes de localisation neurologique en foyer, fera rejeter l'hypothèse d'une hémorragie cérébro-méningée.

Nous ne nous arrêterons pas aux cas où l'hémato-rachis constaté au cours d'une affection hémorragique reconnue, telle que l'endocardite végétante, l'hémophilie, l'hémogénie, le purpura ou certaines leucémies, n'est qu'un épiphénomène.

De même, si l'examen ne révèle qu'une tension artérielle très élevée, on est tenté d'attribuer l'hémorragie méningée à cette hypertension.

Surtout chez un malade jeune, on ne manquera pas d'invoquer la syphilis, acquise ou héréditaire, classiquement responsable des hémorragies méningées qui ne font pas leur preuve. Mais les stigmates cliniques ou humoraux de la syphilis manquent souvent, et, de plus, une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang, ne signifie pas forcément que le tréponème soit la cause de l'hémorragie, par l'intermédiaire d'une artérite spécifique, ou de tout autre processus.

L'interrogatoire devra rechercher dans les antécédents un traumatisme crânien assez récent et négligé, qui, après un intervalle libre plus ou moins long, aurait donné lieu à une hémorragie sus ou sous-durale, susceptible de s'accompagner d'une réaction thermique.

On observe également, souvent à un âge plus avancé, l'hématome chronique de la dure-mère, d'origine médicale — dont l'étiologie est d'ailleurs discutée — (pachyméningite hémorragique de Virchow). L'évolution de cet hématome sous-dural chronique est progressive, mais il peut être révélé par un épisode aigu.

Un examen minutieux découvrira en général des signes de localisation neurologique : crises d'épilepsie Bravais-Jacksonienne, léger syndrome pyramidal irritatif ou déficitaire, mydriase unilatérale, etc...

L'encéphalite épidémique, maladie protéiforme,

peut aussi se traduire par une hémorragie méningée. On fouillera soigneusement les antécédents du malade pour retrouver un épisode infectieux plus ou moins récent, souvent soigné comme une grippe ou une rhino-pharyngite banales. On fera préciser la tendance à la somnolence, l'existence de troubles oculaires, de douleurs parfois atroces, de secousses convulsives.

L'examen neuro-ophtalmologique cherchera à mettre en évidence la narcolepsie, les algies de type thalamique, les myoclonies caractéristiques, la parésie parcellaire, souvent transitoire, des muscles oculomoteurs et surtout les paralysies de fonction, portant sur les mouvements de latéralité, d'élévation, d'abaissement du regard et sur la convergence ; la perte de l'accommodation, avec conservation du réflexe photo-moteur.

Plus tard, on s'attachera à dépister une maladie de Parkinson post-encéphalitique, avec son faciès figé, sa démarche typique, sa contracture l'emportant sur le tremblement, et parfois ses crises oculogyres.

L'observation de Léchelle et Alajouanine est particulièrement probante : la malade présentait un syndrome Parkinsonnien trois mois après deux poussées successives d'hémorragie méningée, accompagnées d'une hyperleucocytose abondante dans le liquide céphalo-rachidien.

Récemment, Hinds Howell (*Cérébral vascular accidents*, *British Medical Journal*, February 6th 1937) signale les hémorragies méningées secondaires à la

rupture d'anévrismes cérébraux situés au niveau du tronc basilaire ou du polygone de Willis.

L'anévrisme peut être de petite taille, généralement congénital, « anévrisme fraise », siégeant souvent à une bifurcation artérielle, unique ou multiple. L'origine athéromateuse est possible, l'origine syphilitique rare. Un traumatisme peut produire un anévrisme artério-veineux, souvent par rupture de la carotide interne dans le sinus caverneux. L'embolie artérielle dans une endocardite aiguë, serait génératrice d'anévrisme.

Les radiographies montrent parfois les ombres circulaires concentriques des calcifications intra-pariétales des anévrismes anciens (anneau d'Albee). Le meilleur moyen de diagnostic est l'artériogramme au moyen du thorostrat, suivi immédiatement d'une stéréo-radiographie, sous une incidence convenable.

Clovis Vencent, E.-D. Hartmann, René Delaitre, ont étudié à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (3 juin 1938) « les Hémorragies Mningées récidivantes, dans les *angiomes artériels du cerveau* », qui avaient déjà fait l'objet des travaux de Cushing et Bailey (1928), de Bergstrand, Olivecrona et Tönnis (1936).

Les malades présentent des hémorragies mningées, se répétant à quelques mois ou à quelques années d'intervalle, accompagnées souvent d'hémiplégie ou de crises d'épilepsie Bravais-Jacksonienne ou généralisée.

Il s'agit d'une affection congénitale, qui peut rester

latente pendant de longues années (30 ou 40 ans), jusqu'à l'hémorragie méningée révélatrice. Mais il existe souvent des signes qui permettent de dépister l'angiomatose cérébrale.

Parfois on trouve des noevi dans d'autres régions du corps, ou un autre membre de la famille présente une angiomatose cutanée.

L'ophtalmoscopie révèle l'aspect angiomateux des vaisseaux rétiniens, qui ne s'accompagne pas forcément de stase papillaire.

Une stéréo-radiographie du crâne, dans certains cas montre des trainées calcaires, groupées ou disséminées.

La triade de Cushing n'existe pas toujours au complet : exophtalmie pulsatile ; angiomatose des vaisseaux de la face et du cou (avec la ou les carotides très augmentées de volume, fortement battantes et soufflantes) ; souffle angiomateux cérébral, perçu au niveau du pariétal et surtout de la région mastoïdienne.

La preuve décisive est fournie par l'angiographie artérielle cérébrale, pratiquée avec toutes les précautions requises, selon la technique d'Egaz Moniz. Elle dessine la tumeur vasculaire appendue à une branche de la carotide interne, arrondie ou ovalaire, à contours irréguliers, en réseau, dont les pleins sont plus étendus que les vides.

A toutes ces causes d'hémorragie méningée chez les jeunes, l'observation originale du Docteur Boquien

nous permet d'ajouter une étiologie nouvelle : la *Lestospirose méningée à forme hémorragique*.

Maintenant que nous n'ignorons plus sa possibilité, la nature spirochétosique d'une hémorragie méningée sera parfois soupçonnée par la seule clinique, grâce aux arguments étiologiques, tirés de la profession, du genre de vie du malade, de la notion de contamination par les bains de rivière ou de piscine et grâce aux arguments cliniques, tirés de l'évolution cyclique de la maladie, avec son début brusque, sa rechute, et de sa sémilogie très spéciale : l'herpès, l'injection conjonctivale, les myalgies, voire un léger ictère, quelques pétéchies, une hépato-néphrite discrète.

Mais ce sont les arguments biologiques qui apporteront la certitude, en particulier le séro-diagnostic et l'inoculation au cobaye du sang et du liquide céphalo-rachidien au début, et plus tard de l'urine.

Ainsi, de même que l'étude de Costa et Troisier sur la « Spirochétose Méningée » a attiré l'attention sur l'étiologie spirochétosique de certaines méningites lymphocytaires curables, puisse ce travail contribuer à faire rechercher systématiquement l'origine leptospirosique de toute hémorragie méningée cryptogénétique, surtout chez les jeunes.

Dans le grand nombre des hémorragies méningées essentielles des jeunes, la leptospirose joue probablement un rôle important, d'autant plus que les hémorragies méningées apparaissent de préférence dans la période estivo-automnale, qui est aussi la saison d'élection de la spirochétose.

TRAITEMENT

Un seul cas d'hémorragie méningée leptospirosique ne nous permettra pas de juger de l'efficacité de la thérapeutique en la matière, d'autant plus qu'on connaît l'évolution bénigne de la spirochétose méningée.

On aura surtout recours au traitement symptomatique : le malade maintenu au repos, au lit, et recevant tous les soins d'hygiène nécessaires, sera mis à la diète hydrique au début, puis à un régime hypotoxique lacto-végétarien, que l'on élargira après la rechute, dès que le taux de l'azotémie le permettra.

N'oublions pas qu'il s'agit d'une hémorragie méningée où la ponction lombaire, en même temps que son rôle diagnostique, joue un rôle curateur incontestable.

Sans doute, on a objecté que, dans les premières heures, la soustraction rapide d'une trop grande quantité de liquide céphalo-rachidien serait susceptible de détacher le caillot obturateur et de déclencher une nouvelle poussée hémorragique.

Il suffira, le diagnostic fait, de ne prélever que quelques gouttes de liquide sanglant, très lentement, et de refaire une ponction 48 heures après, en posi-

tion couchée, en laissant le liquide s'écouler goutte à goutte. La ponction lombaire pourra être renouvelée tous les jours ou tous les deux jours, ou à intervalles plus éloignés. Elle diminue l'hypertension intra-crânienne, la contracture et surtout la céphalée et s'oppose à la résorption sanguine toxique.

La céphalée pourra également être combattue par l'application d'une vessie de glace sur la tête, ou par des injections intra-veineuses de sérum glucosé hypertonique.

Il sera prudent de ne fonder que peu d'espoir sur le succès de la thérapeutique pathogénique.

Le mercure, l'arsenic, le bismuth, qui avaient été préconisés en raison des analogies du « *Leptospira ictero-hemorrhagiae* » et du Tréponème, ne semblent pas doués d'une grande efficacité, du moins dans le traitement de la leptospirose méningée. Il serait préférable d'instituer une cure mercurielle, les autres médicaments anti-syphilitiques ayant une action congestive, redoutable en cas d'hémorragie méningée.

Plus logique semblerait l'essai de sérothérapie spécifique dont la valeur, contestée d'ailleurs, serait fonction de la précocité de son application.

On pourrait aussi faire appel à une médication anti-infectieuse générale, telle que l'Uroformine, le Salicylate de soude.

L'Acide Ascorbique, outre son action anti-toxique, combattrait la tendance à l'hémorragie.

CONCLUSIONS

I. — Dans le cadre des Leptospiroses Méningées, l'observation du Docteur Boquien nous permet d'individualiser une forme clinique nouvelle, à type hémorragique, qui pourra présenter, soit le tableau d'une méningite aiguë, comme dans notre cas, soit celui d'une hémorragie méningée.

II. — La ponction lombaire révélera l'hémorragie méningée, dont l'étiologie spirochétosique sera soupçonnée grâce à l'anamnèse qui apporte la notion de contamination hydrique possible par les rats ; grâce à l'examen clinique complet, qui met en évidence l'herpès, l'injection conjonctivale, les myalgies, parfois des pétéchies discrètes ou des signes très atténués d'hépatonéphrite ; — et grâce à l'évolution cyclique avec rechute. Le diagnostic de leptospirose sera établi par des critères biologiques, tirés de la séro-agglutination et de l'inoculation au cobaye du sang et du liquide céphalo-rachidien dans les premiers jours de la maladie, et plus tard des urines.

III. — En présence d'une hémorragie méningée essentielle, surtout chez les jeunes, il faudra toujours

penser à l'éventualité d'une Leptospirose méningée à forme hémorragique et en rechercher systématiquement les signes cliniques et les preuves bactériologiques. L'avenir nous renseignera sur la fréquence des hémorragies méningées leptospirosiques, sur leur pronostic, qui fut bénin dans notre cas, et sur l'efficacité du traitement.

IV. — Cette observation nous paraît devoir augmenter à nouveau l'intérêt de la maladie de Costa et Troisier, en lui ajoutant un nouvel aspect clinique, jusque-là inconnu, et qui confirme la fréquence croissante de cette affection et la multiplicité des manifestations viscérales de la leptospirose.

Vu : *Le Doyen*
TIFFENEAU.

Vu : *Le Président*
TROISIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE.

La forme hémorragique de la leptospirose méningée n'ayant jamais été décrite, nous ne pouvons établir une bibliographie.

Nous nous sommes surtout servis dans l'élaboration de ce travail des livres et des articles suivants, où l'on trouvera une bibliographie de la Spirochétose méningée :

MARTIN et PETTIT. — Spirochétose ictéro-hémorragique, (Masson 1919).

Jean TROISIER et Yves BOQUIEN. — La Spirochétose Méningée, (Masson 1933).

Jean TROISIER et Maurice BARIETY. — Les Leptospiroses Anictériques : (XXV^e Congrès de Médecine Française, Masson 1938).

— Et concernant l'hémorragie méningée.

BERGSTRAND, OLIVECRONA et TONNIS. — Gefässmissbildungen ad Gefässgeschwülste des Gehirns, (Thieme, Leipzig 1936).

BOURRAT, GIRARD et MOREAU. — Les Anévrismes artériels intra-crâniens (*Le Journal de Médecine de Lyon*, T. 18, n° 420, 5 juillet 1937, p. 373-385).

CUSHING and BALLEY. — Tumors arising from the blood-vessels of the brain angiomatous malformations and hémangioblastomas, (Springfield, 1928).

HARVEY CUSHING. — Tumeurs intra-crâniennes, (Masson 1937).

C. M. HINDS HOWELL. — F. R. C. P. Cerebral Vascular Accidents (*British Medical Journal*, London Saturday February 6 th. 1937).

EGAZ MONIZ. — Artériographie cérébrale, (Masson 1934).

RATHERY. — Les Hémorragies méningées spontanées de l'adolescence (*Paris Médical*, 25 mars 1935).

TABLE DES MATIERES

I° — INTRODUCTION	9
II° — OBSERVATION ORIGINALE	14
III° — TABLEAU CLINIQUE	22
IV° — EVOLUTION et PRONOSTIC.....	25
V° — DIAGNOSTIC	27
VI° — TRAITEMENT	37
VII° — CONCLUSIONS	39
VIII° — BIBLIOGRAPHIE	41

